

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

A. Max BOXER

Né le 7 juin 1904, à New York City (U. S. A.)

LE

TRAITEMENT DES TUBERCULIDES

PAR L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

DE NÈGRE ET BOQUET

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

A. Max BOXER

Né le 7 juin 1904, à New York City (U. S. A.)

LE
TRAITEMENT DES TUBERCULIDES
PAR L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE
DE NÈGRE ET BOQUET

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON.. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ABRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
HARVIER.
LIAN.
VALLÉRY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.
ÉCALLE.
GUÉNIOT.
LE LORIER.
LÉVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*A qui je dois tout, modeste hommage
d'amour filial.*

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

A MADemoiselle RÉGINE MORALDO

A MON AMI

M. LE DOCTEUR ARTURO ROMERO

Avec ma sincère gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Président de la Société Française
de Prophylaxie sanitaire et morale
Officier de la Légion d'honneur

A qui nous devons, par son enseignement clair et précis, nos connaissances dermatologiques.

Qu'il trouve ici l'hommage de notre profond respect et toute notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait de présider cette thèse.

A M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

Chef de Clinique à la Faculté

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Hommage de notre respectueuse grati-
tude.*

A M. LE DOCTEUR CARTEAUD

Assistant de l'Hôpital Saint-Louis

*En remerciement de l'accueil qu'il nous
a toujours réservé à sa consultation et des
conseils qu'il a bien voulu nous donner.*

A M. LE DOCTEUR PAUL BLUM

Assistant de l'Hôpital Saint-Louis

Témoignage de notre respectueuse gratitude.

A M. LE DOCTEUR CHARLES MOTZ

Chef de consultation du Service d'Urologie
à l'Hôpital Saint-Louis

Qui a bien voulu nous faire profiter de son expérience et a contribué à élargir notre instruction médicale.

A MES MAITRES

LE TRAITEMENT DES TUBERCULIDES

PAR L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE DE NÈGRE ET BOQUET

Introduction.

Depuis que la plupart des auteurs reconnaissent et acceptent les rapports étroits qui existent entre les tuberculides et la tuberculose, le traitement de ces affections cutanées est devenu le même que pour la tuberculose cutanée franche.

En même temps que les directives générales concernant l'hygiène et la diététique, ce traitement comprend des médications biologiques et des médications générales non spécifiques (chimiothérapie).

Comme médication biologique, on a employé la tuberculine et les vaccins.

Notre maître Gougerot, après avoir constaté les bons résultats obtenus par l'antigène méthylique de Nègre et Boquet dans la tuberculose cutanée franche, a été le premier à employer cette thérapeutique dans les tuberculides.

Dans ce travail, nous allons faire un court exposé des travaux de Nègre et Boquet, une étude clinique des tuberculides et enfin, dans un chapitre d'observations, nous apporterons l'histoire de quelques malades

porteurs de tuberculides, que nous avons pu suivre dans le service de notre maître Gougerot et que nous devons à l'obligeance de MM. les docteurs Lortat-Jacob, Carteaud et Blum ; qui ont été soignés par l'antigène méthylique et dont les résultats nous permettront de tirer nos conclusions.

Travaux de Boquet et Nègre.

Bases de l'antigénothérapie.

Widal et Le Sourd, en 1901, ont montré qu'en employant les bacilles tuberculeux d'Arloing et Courmont comme antigène, on peut mettre en évidence, par la réaction de déviation du complément, des anticorps spécifiques dans le sérum des tuberculeux.

Ces travaux ont servi de base à de nombreuses recherches faites dans le but de fonder un diagnostic et un pronostic sur la méthode de Bordet-Gengou, dans la tuberculose. Mais au début les résultats n'étaient pas encourageants parce que les antigènes employés étaient de différentes natures et la technique manquait de précision.

L'année 1911 marque une date de progrès à ce sujet.

Calmette et Massol préparèrent l'antigène peptoné B 2 à partir du filtrat d'une macération des bacilles tuberculeux dans une solution de peptone de Witte à 10 %, qui permet un dosage parfait des anticorps du sérum tuberculeux.

En même temps, Besredka, en employant une culture de bacilles de Koch dans un bouillon à l'œuf,

préparait un antigène qui avait les mêmes propriétés.

La difficulté qu'il y avait, après la guerre, à se procurer la peptone de Witte nécessaire à la préparation de l'antigène de Calmette et Massol, a engagé L. Nègre et A. Boquet de l'Institut Pasteur, à rechercher de nouveaux antigènes aussi sensibles que celui de Calmette.

Ces auteurs, se basant sur les travaux de Kurt Meyer sur les différents extraits obtenus du bacille de Koch, ont été amenés à préparer un extrait éthylique de ce bacille.

Cet extrait éthylique était obtenu à partir de bacilles tuberculeux stérilisés par chauffage à 120° pendant une heure, bacilles qui étaient ensuite lavés et desséchés à l'étuve, puis mis en contact avec l'acétone pendant 24 à 36 heures, à raison de 1 cgr. de corps bacillaires par centimètre cube de solution. Ce mélange est ensuite filtré et les bacilles, à nouveau desséchés à l'étuve, sont traités par l'alcool éthylique à 96° dans la même proportion qu'avec l'acétone. L'émulsion est souvent agitée et, 48 heures après, filtrée à nouveau. Le produit du filtrage constitue l'antigène éthylique qui est formé par les lipoïdes phosphorés du bacille de Koch insolubles dans l'acétone et solubles dans l'alcool.

Ces mêmes auteurs ont eu l'idée de modifier la technique de la préparation de l'antigène méthylique de Pétroff (qui est un extrait méthylique direct) en employant l'alcool méthylique à la place de l'alcool éthylique dans leur méthode de préparation.

Ils ont obtenu ainsi l'antigène méthylique qui va être à la base de l'antigénothérapie, dont nous verrons plus loin les résultats dans le traitement des tuberculides.

Après avoir employé cet antigène dans la réaction de déviation du complément pour le diagnostic de la tuberculose, Nègre et Boquet ont recherché si ces lipoïdes phosphorés avaient *in vivo* un pouvoir antigène, c'est-à-dire si elles produisaient des anticorps chez les animaux sains.

Après de nombreuses expériences, ces auteurs ont conclu que « l'extrait méthylique provoque chez les animaux neufs et chez les tuberculeux une abondante formation d'anticorps décelables par la déviation du complément et qu'il n'exerce aucune action sensibilisante et aucune action déchainante chez les animaux préparés par des injections de produits homologues ou des bacilles morts et chez les tuberculeux ».

A la suite de ces constatations, de nombreux essais de traitement ont été entrepris dans la tuberculose expérimentale et la tuberculose humaine en général.

Afin de rendre l'extrait méthylique injectable, on le distille dans le vide jusqu'à évaporation complète de l'alcool et on le dilue ensuite dans de l'eau physiologique.

Lortat-Jacob et Bethoux ont été les premiers à employer ce traitement dans la tuberculose cutanée, ulcérée ou végétante, dans un lupus mutilant et dans un lupus tuberculeux typique.

Ils ont conclu à l'action favorable dans la tubercu-

lose cutanée, « surtout dans les lésions ulcérées et végétantes et dans l'état général des lupiques ».

Halbron et Isaac Georges traitèrent ensuite quelques malades atteints de tuberculose cutanée et considérèrent l'antigène méthylique comme un bon adjuvant des méthodes dermatologiques classiques.

Kales et Djabry de Genève, dans sa thèse, conclut à l'inocuité d'un traitement bien conduit par l'antigène méthylique et aux résultats favorables dans les affections tuberculeuses de la peau.

Enfin, notre maître Gougerot a été le premier à employer l'antigène de Boquet et Nègre dans le traitement des tuberculides et les observations que l'on verra plus loin, prises dans son service, viennent confirmer, pour ces affections, les conclusions déjà apportées pour la tuberculose cutanée franche.

Les tuberculides

Historique.

C'est Darier qui, en 1896, groupa sous cette dénomination une série d'affections de la peau qui s'observent chez les tuberculeux, mais qui en raison de leur pathogénie encore obscure pouvaient être différenciées de la tuberculose cutanée vraie, dans la pathogénie de laquelle l'action du bacille de Koch est évidente.

Déjà en 1851, Cazenave considérait la *séborrhée congestive de Hébra* ou la *dartre rongeante qui détruit en surface* de Bielt, comme une variété de lupus et l'appela *lupus érythémateux*.

Quelques années plus tard, Besnier, Hutchinson et Boeck reconnaissent la nécessité d'élargir le groupe de la tuberculose cutanée.

Besnier, frappé de la coïncidence fréquente du lupus érythémateux avec une tuberculose dans les antécédents personnels, héréditaires et collatéraux de ses malades, considère cette dermatose comme étant en relation directe avec la tuberculose et comme une forme de tuberculose cutanée. La notion de la relation directe du lupus érythémateux avec la tubercu-

lose fut acceptée, mais la pensée initiale de Besnier, considérant le lupus comme une forme de tuberculose cutanée, fut modifiée, car le laboratoire (histologie et inoculation au cobaye) ne confirma pas la clinique.

L'intérêt que prit l'étude de ces dermatoses décrites par Bazin, Besnier, etc... fut tel qu'en 1896, au III^e Congrès International de Dermatologie, Hallopeau proposa une classification pathogénique de ces affections, en étendant la théorie du rôle toxinique du bacille de Koch, précédemment émise par Boeck et Brocq pour le lupus érythémateux, à toutes ces affections.

Il souleva aussi, à propos du lupus érythémateux, l'hypothèse des formes inconnues des bacilles de Koch douées de virulences atténuées.

En 1900, au IV^e Congrès, à Paris, Boeck classait ses « exanthèmes de la tuberculose » et Darier ses « tuberculides » d'après les lésions anatomo-pathologiques. Au point de vue pathogénique (Darier et Jadassohn) la théorie des bacilles tuberculeux morts battait en brèche la théorie toxinique de Hallopeau.

Pautrier, trois ans plus tard, propose dans sa thèse *Tuberculosés cutanées atypiques* une classification basée sur l'aspect clinique.

Gougerot, en 1908, dans sa thèse *Bacillose atypique*, et avec Guy Laroche ensuite, rejettent la théorie exclusivement toxinique de Hallopeau pour émettre la théorie qui tient compte de la qualité ou de la quantité de bacilles en cause.

Depuis, la discussion n'est pas terminée : l'étiologie et la pathogénie, restant toujours à l'ordre du jour en dermatologie, ont donné lieu aux intéressants travaux de Pautrier, de Gougerot, de Schaumann (1926), Jüngling (1927) et enfin aux travaux récents de Ravaut et Valtis.

Etiologie.

Les tuberculides se voient surtout chez les sujets tuberculeux qui présentent des manifestations d'une tuberculose pulmonaire torpide, articulaire, ganglionnaire ou osseuse. Ils coïncident souvent aussi avec la tuberculose cutanée vraie. Cependant, ils peuvent survenir chez des sujets bien portants, sans aucune manifestation bacillaire. On peut trouver chez eux des antécédents personnels, héréditaires ou collatéraux, et bien souvent ce n'est qu'après que la tuberculose peut apporter sa preuve.

Ravaut et Desbucquois accordent un rôle favorisant aux rayons solaires dans l'éclosion des tuberculides. Freund croit à l'existence des recrudescences printanières du lupus érythémateux.

La coexistence des tuberculides avec d'autres manifestations de la tuberculose avait déjà fait soupçonner à Besnier l'origine tuberculeuse du lupus érythémateux. Il en a été de même pour les autres affections groupées sous le nom de « tuberculides » et nous allons donner à continuation les arguments en faveur de cette étiologie.

D'abord, ce qui frappe à première vue, c'est l'exis-

tence de la tuberculose chez les porteurs de tuberculides, c'est l'aspect clinique, l'évolution et les circonstances étiologiques, c'est l'effet de certaines thérapeutiques efficaces dans la tuberculose cutanée franche. Ensuite, c'est la structure histologique des lésions qui est tuberculoïde. Mais ceci, pour Nicolas et Favre, n'a pas une grande valeur, car d'autres affections peuvent présenter la même formule histo-pathologique (syphilis, sporotrichose).

La réaction à la tuberculine présentée par la plupart des tuberculides peut-être aussi une preuve en faveur de l'étiologie tuberculeuse, malgré que Darier ait observé dans un cas d'érythème induré une heureuse action thérapeutique par des injections de la même toxine.

A côté de ces critères, qui n'ont qu'une valeur relative, il y en a deux qui peuvent fixer d'une façon indiscutable la nature tuberculeuse des tuberculides. Ce sont : la recherche du bacille de Koch dans les lésions et l'inoculation des tissus pathologiques au cobaye.

Mais le bacille tuberculeux a été trouvé très rarement dans les tuberculides. Klingmüller, avec une technique propre, prétend trouver le bacille de Koch dans toutes les tuberculides, même dans le granulome annulaire. Gougerot, de même, a pu mettre en évidence dans la plupart de ces dermatoses, par une méthode spéciale, des « ombres colorables » que certains auteurs interprètent comme des débris de bacilles en voie de disparition.

L'inoculation de tuberculides au cobaye est aussi

exceptionnellement positive. Gougerot, le premier en 1901, l'a obtenu avec le lupus érythémateux. Ensuite, l'inoculation positive a été trouvée par différents auteurs dans les tuberculides papulo-nécrotiques, dans le lichen scrofulosorum, dans le lupoïde de Boeck et dans l'érythème induré.

Depuis les travaux récents sur le virus filtrant tuberculeux et ses effets, ces inoculations doivent se faire en tenant compte des lésions discrètes provoquées par ce virus et de la nécessité qu'il y a de rechercher le bacille acido-résistant dans le suc ganglionnaire des animaux injectés. C'est ainsi que Ravaut et Valtis ont trouvé un virus filtrant dans un cas de tuberculides papulo-nécrotiques.

Pour quelques auteurs enfin, l'étiologie tuberculeuse est discutée à cause de l'existence fréquente d'un Bordet-Wassermann positif et des heureux résultats obtenus par les arsénobenzènes et par le bismuth. Ces auteurs soutiennent que le lupus érythémateux, les tuberculides papulo nécrotiques, le lichen scrofulosorum, le sarcoïde de Boeck, l'érythème induré peuvent être d'origine syphilitique.

Pathogénie.

Nous ne ferons que résumer ici les différentes théories données.

D'abord, Boeck émet la théorie toxinique sur le lupus érythémateux ; Hallopeau, en 1896, soutient cette théorie et l'étend à toutes les tuberculides.

La théorie des toxi-tuberculides faisait remarquer qu'une injection de tuberculine pouvait créer un lichen scrofulosorum. Mais la mise en évidence du bacille de Koch dans les lésions, l'inoculation au cobaye quelquefois positive et le fait que la tuberculine ne reproduit pas habituellement des tuberculides, a fait triompher la théorie des bacilles morts de Darier.

Entre temps, on a pensé à la voie d'accès des germes, à l'espèce ou à la race des bacilles et au nombre et à la qualité des bacilles en cause (Gougerot).

En 1913, Jadassohn fait jouer un rôle important à l'allergie. Il dit que les bacilles, en arrivant à la peau, même vivants, sont tués par l'état allergique. Après les travaux de Woringer de Strasbourg sur la dermo-antergie, cette théorie aurait prévalu, si les recherches récentes sur le virus filtrant ne lui opposaient pas une nouvelle théorie qui, avec plus de clarté, explique l'absence ou la rareté des bacilles dans les lésions, les effets invariables de l'inoculation et la coïncidence d'accidents tuberculeux, chez les malades.

Anatomie pathologique.

Dans les tuberculides, on trouve deux types de lésions tuberculeuses :

1^o *Le type folliculaire*, comme dans le lichen scrofulosorum et l'acnitis, dans lequel le derme présente des lésions tuberculeuses typiques, avec nodules et

follicules où l'on trouve les cellules épithélioïdes et des cellules géantes, témoins d'un processus de caséification, et :

2° *Le type inflammatoire* : c'est le type que Laredde avait déjà décrit en 1896. Cet auteur, en montrant des lésions vasculaires et périvasculaires dans le lupus érythémateux, dans le folliculite et dans l'érythème induré de Bazin, proposait pour ces affections la dénomination générale d'« angiodermite tuberculeuse ». Autour de ces lésions vasculaires, on trouve une infiltration à cellules rondes.

Entre ces deux types, on peut trouver toutes les formes intermédiaires permettant de constater des véritables faits de passage d'un type à l'autre.

Le bacille de Koch manque habituellement dans ces lésions et l'inoculation au cobaye de ces tissus malades est rarement positive.

* * *

Nous pouvons résumer ces notions générales sur les tuberculides en les considérant comme des syndromes dont l'étiologie revient dans la grande majorité des cas à la tuberculose, de pathogénie encore discutée et caractérisés presque tous par des lésions histologiques tuberculoïdes.

Si, pour Pautrier et d'autres auteurs, le lichen scrofulosorum, les tuberculides papulo-nécrotiques et l'érythème induré de Bazin sont des affections qui de-

vraient se ranger dans le groupe des tuberculoses cutanées franches, nous pensons, dans le cadre restreint de notre travail, rester à la classification de Nicolas et Gaté, qui les garde encore dans le groupe complexe de tuberculides.

Étude clinique.

Nicolas et Gaté classent les tuberculides en sept groupes :

- 1° Lupus érythémateux ;
- 2° Tuberculides papulo-nécrotiques ;
- 3° Tuberculides lichénoïdes ;
- 4° Sarcoïdes ;
- 5° Tuberculides érythémateuses ;
- 6° Lupus pernio ;
- 7° Affections dont la nature tuberculeuse est défendue par certains auteurs, mais sans preuves définitives.

1° *Lupus érythémateux.*

Le lupus érythémateux survient entre 25 et 45 ans, chez la femme de préférence. La coexistence des manifestations tuberculeuses est certaine dans 66 % des cas et même davantage pour certains auteurs. Les lésions réagissent à la tuberculine et ont pu être inoculées au cobaye avec un résultat positif (Gougerot, 1906). Cependant, la structure histologique de la lésion ne rappelle en rien la tuberculose. Certains auteurs, constatant la notion d'hérédosyphilis presque

constante, la fréquence d'un Bordet-Wassermann positif et les bons résultats obtenus à l'aide du bismuth, discutent le rôle possible joué par la syphilis.

Jaussion émet l'opinion qu'il s'agit d'un hybride de tuberculose et syphilis avec prédominance de l'une ou de l'autre, suivant le cas.

Au point de vue anatomo-pathologique, il y a des lésions dermiques et épidermiques. Dans le derme, on trouve des lésions vasculaires et péri-vasculaires avec une infiltration de cellules conjonctives et des lymphocytes. Dans l'épiderme, on voit la couche de Malpighi atrophiée, la couche granuleuse disparue par endroits et la couche cornée, au contraire, épaissie, stratifiée, pénétrant dans les pores sébacés et sudoripares. Dans l'infiltrat, les fibres élastiques et conjonctives disparaissent, ce qui explique l'atrophie terminale et la chute des poils.

Cliniquement, le lupus érythémateux se présente par des taches ou placards bien limités à trois caractères essentiels : 1^o coloration rouge ; 2^o avec squames adhérentes ; 3^o à tendance atrophique centrale.

La coloration peut revêtir tous les degrés de la teinte rose claire à la teinte livide. Quelquefois elle s'accompagne d'un fin lacis réticulé ou étoilé des capillaires télangiectasiques.

Les squames sont fines, grisâtres et adhérentes. En les arrachant, elles entraînent des véritables cônes cornés à leurs faces profondes, qui ne sont que les moules, des orifices pilosébacées envahis par le processus d'hyperkératose.

L'atrophie s'explique par les lésions anatomo-cliniques. Elle est la traduction de la cicatrice qui, dans les cas intenses, est déprimée et de teinte nacrée ; avec des tractus fibreux dans les cas extrêmes, ou un simple réseau blanc avec saillies folliculaires dans les cas légers.

Le lupus érythémateux siège de préférence à la face (nez, oreilles), au cuir chevelu, et au dos des mains et des doigts. Les plaques sont sensibles à la pression.

Les formes cliniques que nous ne ferons qu'énumérer ici, sont sous la dépendance de l'évolution et de la morphologie des lésions, tel que leurs noms l'indiquent : *Lupus érythémateux fixe* ou discoïde qui peut réaliser la forme en papillon ou vespertilio ; le *lupus érythémateux migrans* ou *centrifuge* de Bielt et le *lupus exanthématique*. Ce dernier peut revêtir une forme aiguë avec fièvre, arthralgie et phénomènes généraux graves entraînant la mort, et une forme subaiguë.

Le diagnostic est facile par ces trois caractères : plaques limitées rouges, squameuses et cicatricielles au centre. On le différencie de la rosacée qui est une rougeur diffuse ; du psoriasis et des parakératoses sur terrain séborrhéique par le grattage méthodique. Le diagnostic différentiel est difficile lorsque le lupus érythémateux siège au cuir chevelu, car la cicatrice peut faire penser au favus ou à la sclérodermie, et seule l'évolution tranche le diagnostic.

Le pronostic local est bon. Le pronostic général est sombre pour la forme aiguë exanthématique et pour

toutes les autres formes en général, car cette tuberculide survenant chez un tuberculeux ou un candidat à la tuberculose, a un pronostic qui dépend de celui de cette maladie.

2° *Tuberculides papulo-nécrotiques.*

Ces tuberculides surviennent chez les adolescents. Leur nature tuberculeuse a été prouvée par certains auteurs qui ont trouvé le bacille de Koch dans les lésions, de même que d'autres ont obtenu une inoculation positive.

La lésion histologique consiste au début en un petit foyer de nécrose du tissu conjonctif qui repose sur une zone de réaction inflammatoire, infiltrée de cellules lymphoïdes autour des vaisseaux. Dans les lésions terminales on trouve des follicules tuberculeux qui confirment l'étiologie tuberculeuse.

Cliniquement, ces éléments, comme leur nom l'indique, débutent par des papules roses ternes dont le palper révèle un nodule indolent encastré dans le derme, du volume d'une tête d'épingle. Ce nodule grossit, sa surface devient violacée. A ce moment une vésico-pustule apparaît, contenant une sérosité louche, sous laquelle existe une dépression dermique à fond grisâtre. Ces éléments se dessèchent en quelques semaines, laissant derrière eux une cicatrice déprimée, pigmentée sur le pourtour.

L'éruption composée d'éléments variables, se fait par poussées avec recrudescence saisonnière. Elle

occupe de préférence le coude, l'avant-bras et les mains, les genoux, les jambes et les pieds, la face et les oreilles.

Les formes cliniques sont : le *folliclis* qui est celle que nous avons décrite ; l'*acnitis* de Barthélémy avec son siège à la face, aux avant-bras et organes génitaux ; et enfin, l'*acné cachecticorum* dont les éléments sont superficiels.

Le diagnostic différentiel de cette lésion se fait avec celui de l'acné, qui s'élimine par sa topographie spéciale ; avec la syphilis papulo-croûteuse qui a ses caractères spéciaux et qui coïncide avec Bordet-Wassermann positif.

3^o *Le lichen scrofulosorum.*

Il est caractérisé par une éruption papuleuse, dont la papule peut être plane ou folliculaire. Sa nature tuberculeuse est prouvée par l'inoculation positive trouvée par certains auteurs, par la trouvaille du bacille de Koch dans la lésion, par la réaction focale à l'injection de tuberculine et par la structure histologique, qui présente un infiltrat dermique constitué par des follicules tuberculeux avec des cellules géantes, siégeant dans le corps papillaire ou autour d'un follicule pilosébacé.

La papule plane rappelle celle du lichen plan ; elle est plane, jaune paille, polygonale, molle, lisse et brillante, du volume d'une tête d'épingle.

La papule folliculaire est conique ou acumulée,

saillante, rosée, centrée par une saillie filiforme réalisant l'aspect spinolusique. Elle se groupe en placards ou en anneaux et siège sur le flanc et les lombes, rarement aux membres et au visage. L'évolution est lente et torpide, sans prurit, et ne laissant pas de cicatrices.

Le lichen plan se différencie de cette affection parce qu'il est prurigineux et parce que les papules ont une couleur lilas caractéristique. Le diagnostic avec l'acné corné se fait par l'ensemble de l'éruption. Le diagnostic est quelquefois impossible avec la syphilis lichénoïde, parce qu'il peut s'agir d'un lichen scrofulosorum d'origine syphilitique.

4^e *Les sarcoïdes.*

Nous appellerons ce groupe, d'accord avec Gougerot : « les tuberculides sarcoïdes » ; groupe qui comprendra les affections cutanées à nouures, à nodosités ou à tubercules, évoluant chroniquement.

Ces tuberculides tuberculisent le cobaye et l'anatomie pathologique de certains d'entre eux (sarcoïdes Darier-Roussy) présente une structure tuberculoïde avec follicules tuberculeux parfaits.

Il y en a de deux sortes : cutanées et sous-cutanées.

Dans les premières : on classe le lupôïde miliaire disséminé et les sarcoïdes de Boeck. Dans les secondes : les sarcoïdes noueux ou cutanés et les sarcoïdes hypodermiques de Darier-Roussy.

Les *sarcoïdes* de Boeck sont constitués par des élevures hémisphériques de couleur violacée ou rouge

brunâtre et du volume d'une demi-noisette, siégeant à la figure (nez, front, joues) au nombre de deux à trois, jusqu'à dix et davantage.

Les *sarcoïdes hypodermiques* de Darier-Roussy sont des néo-formations indolentes, non congestives, subaiguës, ayant un volume variant entre un haricot et une grosse noisette ; nodosités qui en confluant forment des cordons noueux qui soulèvent une peau rosée ou lilacée. On les observe dans les deux sexes, siégeant de préférence symétriquement dans la région scapulaire, costale, sur le flanc ou à la face antérieure des cuisses.

Le diagnostic se fait avec les abcès froids, les gommes syphilitiques ou autres et avec les adénopathies lorsqu'elles siègent dans la région ganglionnaire.

5^o *Les tuberculides érythémateuses.*

Elles ont, comme caractère commun, l'érythème. Nous y trouvons classés :

a) L'ÉRYTHÈME INDURÉ DE BAZIN. — Caractérisé par des plaques roses ou rouges, indurées, survenant chez les jeunes filles et siégeant à la face externe et à la partie inférieure des jambes. Il coexiste souvent avec d'autres manifestations tuberculeuses.

L'évolution est subaiguë, avec des poussées congestives. Les plaques peuvent s'ouvrir et réaliser le type Hutchinson.

Le diagnostic se fait avec l'érythrocyanose sus-malléolaire des jeunes filles qui n'est pas indurée ;

b) L'ÉRYTHÈME POLYMORPHE. — D'étiologie fort discutée ; on le met sur le compte des intoxications, des infections, en particulier de la tuberculose.

Les lésions histologiques trouvées sont seulement d'ordre inflammatoire.

L'éruption qui siège de préférence à la face dorsale des pieds et des mains, à la face d'extension des jambes et des avant-bras, à la nuque et au cou, est souvent précédée par de la température, de l'anorexie, de la fatigue et bien souvent par des troubles intestinaux.

Les trois types d'éruption de cette affection délimitent ses trois formes cliniques.

La *forme vésico-bulleuse* est caractérisée par de l'érythème, des vésicules ou des bulles qui, se groupant concentriquement, peuvent réaliser l'herpès iris.

La *forme érythémato-papuleuse* est caractérisée par des papules arrondies, nummulaires, de dimensions variables, de coloration rose et qui, en se groupant, peuvent réaliser les formes suivantes : l'*érythème figuré*, l'*érythème circiné*, l'*érythème iris* ou *livide*. Elle évolue par poussées successives, comme la forme précédente, et s'accompagne de sensations de brûlures et de prurit.

Enfin, la *forme noueuse* qui se traduit par des nodosités hypodermiques arrondies, de volume variable, de coloration rose ou rouge, sans limites nettes et douloureuses à la palpation. C'est l'*érythème noueux* qui peut être considéré comme une forme plus évoluée de l'érythème polymorphe.

Le diagnostic est facile, sauf pour la forme bulleuse

qui est difficile à différencier de la maladie de Duhring, avec laquelle beaucoup d'auteurs sont d'accord à la rapprocher.

Nicolas et Gaté rangent dans ce groupe les érythèmes passifs :

L'acro-asphyxie, fréquente chez les jeunes et surtout pendant l'hiver, se caractérise par une congestion chronique des extrémités, qui donne à celles-ci une coloration violacée. Les extrémités sont froides, moites et souvent engourdis.

Cette affection prédispose aux deux formes suivantes d'érythème passif :

L'érythro-cyanose sus-malléolaire des jeunes filles, dans laquelle le bas des jambes devient violacé et, en même temps, il est le siège d'une infiltration pseudo-œdémateuse.

L'érythème pernio, qui n'est qu'une tuméfaction cutanée, rouge foncé ou bleuâtre, tendue, luisante, indurée, froide et prurigineuse siégeant au bord cubital de la main et des doigts, aux orteils, au lobule de l'oreille et au nez.

Cette tuméfaction évolue vers l'ulcération par des crevasses ou par des bulles qui sont douloureuses et empêchent la marche et tout travail manuel.

6° *Le lupus pernio.*

Il se présente uniquement comme une tuméfaction de la face et des extrémités, d'un rouge bleuâtre, œdémateuse, à bord diffus, symétrique, occupant le

nez, les lobules, les régions malaires, le dos des doigts et des mains.

Aux doigts, il peut exister une déformation fusiforme, analogue au spina-ventosa. Cette tuméfaction put s'ulcérer avec perte de substance et s'accompagne souvent de ganglions satellites.

Cette affection présente des rémissions pendant l'été.

L'origine tuberculeuse est très discutée. Schaumann a trouvé le bacille de Koch dans les lésions.

* * *

7° Le dernier groupe de la classification de Nicolas et Gaté comprend toutes les lésions qui paraissent avoir des rapports avec la tuberculose, mais dans lesquelles la nature bacillaire n'est pas acceptée par tous les auteurs.

Ce sont : le granulome annulaire, l'angiokératome de Mibelli que déjà en 1898 Leredde et Milian publiaient comme une tuberculide angiomateuse, et dont Pautrier, dans sa thèse, soupçonnait aussi la nature tuberculeuse ; le purpura annulaire télangiectode de Majocchi ; l'anétodermie érythémateuse de Jadassohn ; le pityriasis rubra de Hébra ; le pityriasis rubra pilaire ; le parapsoriasis ; le psoriasis et enfin certaines formes d'eczéma, surtout l'eczéma fixe, dans lequel Milian incrimine, soit la tuberculose, soit la syphilis.

Observations.

OBSERVATION N^o 1 (Gougerot).

Lupus érythémateux.

M. Raymond A..., âgé de 21 ans, repousseur en orfèvrerie, vient consulter le 30 août 1931, au Service du professeur Gougerot, pour une plaque rouge surélevée et circulaire qu'il présente sur la joue droite.

Cette affection avait débuté un mois auparavant par une petite lésion, grande comme une lentille, et que le malade attribuait à une piqure d'insecte.

A l'examen, on note une plaque rouge, ovale, squameuse, à grand axe vertical, mesurant 40 mm. de longueur sur 35 mm. de largeur, non douloureuse et non prurigineuse.

Cette plaque présente deux zones : une centrale légèrement déprimée, et entourée d'une zone orangée squameuse. Cette lésion siège à la joue droite.

A la joue gauche, on note deux petits disques arrondis confluent, légèrement roses, datant d'une semaine.

A la palpation de ces lésions, on a une sensation rugueuse et une sensibilité cutanée normale.

On le traite par l'alcool iodé.

Le 12 décembre 1931, le malade revient parce que ses lésions augmentent et que l'alcool iodé n'a produit aucune amélioration.

A ce moment-là, on fait un prélèvement de ses squames et on pratique une intradermo à la tuberculine.

Le 17 décembre 1931, en constatant une réaction fortement positive à la tuberculine et pas de champignons à l'examen de ses squames, on pratique une biopsie et une inoculation au cobaye qui, par la suite, se sont montrées négatives.

On ne trouve aucun antécédent bacillaire, ni chez le malade, ni dans sa famille, et par ailleurs la seule affection à retenir, est une lésion chancriforme de la verge que le malade aurait présentée 3 ans auparavant. Son Bordet-Wasserman est négatif.

On met le malade à un traitement combiné de sulfarsénol et de crisalbine.

Le 20 janvier 1932, après 16 piqûres de crisalbine et une série de sulfarsénol, on constate que les lésions des deux joues ont doublé de surface.

Le 10 février 1932, on note que les lésions se sont infiltrées et qu'elles mesurent : à droite 7 cm. $\times$ 6 cm. $\frac{1}{2}$ et à gauche une plaque de 5 cm. $\times$ 3 cm. $\frac{1}{2}$ accompagnée d'une autre, plus petite, près de l'oreille.

On supprime alors la crisalbine et on commence un traitement combiné de sulfarsénol et d'antigène méthylique.

Le 20 février 1932, on note l'apparition d'une lésion érythémato-squameuse à la nuque. On supprime le sulfarsénol et on continue l'antigène méthylique seul.

Le 24 février 1932, on constate l'apparition d'une nouvelle plaque à la nuque, d'aspect pelladoïde.

Le 9 mars 1932, l'infiltration a diminué et la rapidité d'évolution centrifuge de l'affection est arrêtée.

Le 13 avril 1932, on note que les lésions de la figure, qui restaient stationnaires, grandissent à nouveau à la joue droite, malgré le traitement subi pendant tout ce temps par l'antigène.

La plaque droite mesure 12 cm. $\times$ 8 cm. et à gauche 7 cm. $\times$ 4 cm.

Le 24 mai 1932, le placard droit s'atténue, il n'est plus infiltré ; mais à gauche, l'infiltration ne varie pas.

Le 15 juin 1932, le placard de droite est en régression très nette, à peine plus rose que le reste de la figure et la desquamation plus pauvre. Le placard de gauche est encore en activité, mais seulement à la partie postérieure près de l'oreille.

Le 20 juillet 1932, on constate la disparition complète de l'infiltration et la régression de tous les placards. On supprime à cette époque l'antigène méthylique.

Le 24 août 1932, on voit le malade et on constate qu'il est presque complètement guéri. La barbe qui était tombée commence à repousser. Il ne reste qu'une légère rougeur.

Sans traitement depuis le 20 juillet 1932, il part au service militaire en avril 1933, complètement guéri.

Le 25 juillet 1934, le malade revient avec deux lésions nouvelles à la joue droite (20 mm. $\times$ 18 mm. et 15 mm. $\times$ 18 mm.), rouges, saillantes et oedémateuses. On commence le traitement à l'antigène méthylique.

Le 7 août 1934, on note une légère infiltration et le 28 novembre 1934, après un traitement suivi, on constate la guérison des lésions.

Intérêts de l'observation. — L'histoire de ce malade nous intéresse parce que :

1^o Il s'agit là, d'un lupus érythémateux de la face où la crisalbine (16 piqûres) n'a pas donné d'amélioration ;

2^o Il s'agit d'un malade où l'existence d'une lésion chan-
criforme dans ses antécédents (trois ans auparavant) pou-
vait faire soupçonner l'étiologie syphilitique de l'affection
et où le sulfarsénol, non seulement n'a pas donné
d'amélioration, mais paraît avoir commandé l'évolution
rapide centrifuge du lupus par un biotropisme direct ;

3^o Parce que, même après les débuts du traitement par
l'antigène de Nègre et Boquet, les lésions ont augmenté de
surface et qu'après la guérison on a observé une réci-
dive.

Cette observation nous enseigne donc : qu'on peut
employer avec profit cette nouvelle thérapeutique dans
le lupus érythémateux ; qu'il faut continuer le traitement,
même si les premières piqûres n'arrêtent pas l'évolution
des lésions, et qu'il faut continuer plusieurs séries après
avoir obtenu la guérison, pour éviter les récives.

OBSERVATION N^o 2 (Gougerot et Carteaud).

Erythème induré de Bazin.

Mme R. A. , âgée de 33 ans, employée de commerce,
est envoyée par le Dr Lévy (Robert) le 21 mars 1932, pour
des lésions cutanées de la jambe.

Cette malade présentait depuis 5 ans, à la partie infé-
rieure et faces externes des jambes, des indurations indo-
lentes et ulcérées par endroits.

La malade qui présentait un Wassermann positif avait
été soignée par plusieurs séries de Quinby et de Bivato

qui n'avaient donné aucune amélioration. Ensuite, ayant constaté chez elle une intradermo à la tuberculine fortement positive, on lui avait fait du vaccin de Vaudremer pendant 4 mois, thérapeutique qui n'a pas amené non plus d'amélioration.

Le 30 mars 1932, malgré qu'on ait constaté chez elle un Wassermann légèrement positif (W8.H7.D5.K+) on commence le traitement par l'antigène méthylique. On fait la première série de 23 piqûres du 30 mars au 29 mai, pendant laquelle on a injecté 6 cmc. dilué et 7 cmc. d'antigène pur. A la fin de cette série, on constate que les ulcérations se sont fermées, mais qu'il reste encore une large ulcération à la face externe de la jambe gauche.

Après un repos d'un mois, on recommence une nouvelle série, pareille à la première, du 4 juillet au 12 septembre 1932.

Le 29 octobre, on commence une nouvelle série et on constate que son Wassermann qui était à cette date W8.H8.D6.K+, est devenu le 9 janvier 1933, après la série d'antigène, W8.H8.D7.K+—.

A la fin de cette série, on constate la guérison complète des lésions, sans infiltration sous-jacente, et on ne remarque pas de récurrence pendant l'hiver.

On conseille à la malade de continuer encore quelques séries.

Le 13 mars 1933, on constate son Wassermann complètement négatif (W8.H8.D8 K—), résultat qui se maintient par la suite, de même que la guérison de sa dermatose constatée encore le 5 novembre 1934.

OBSERVATION N° 3 (Gougerot).

Large placard comme un érythème induré de Bazin.

Mme Gabrielle T..., âgée de 42 ans, ménagère, vient consulter le 20 mars 1935, à la Polyclinique du professeur Gougerot, pour un placard inflammatoire de la jambe gauche et une petite ulcération à la face postérieure de la cuisse du même côté.

La malade raconte que, vers le 15 janvier, à ce moment-là en convalescence d'une grippe avec oreillons, elle a remarqué deux masses dures, une à la cuisse, l'autre à la face postérieure de la jambe gauche, légèrement douloureuses et sans modification de la peau.

Traitée par des compresses chaudes, ces lésions ont évolué comme suit :

A la cuisse, la lésion s'étendit en surface, atteignit les téguments qui devinrent congestifs et s'ulcérèrent par la suite.

A la jambe, la masse augmenta, sans ulcérer les téguments.

A l'examen, on note : à la face postérieure de la cuisse, une surface érythémateuse de 2 cm. de diamètre, centrée par une ulcération peu profonde, ronde, bien limitée, laissant échapper une sérosité sanguinolente à la pression.

A la face postérieure de la jambe gauche, un placard érythémateux de 15 cm. de hauteur sur 10 cm. de largeur, surmonté à la partie supérieure de deux points plus rouges. Ce placard est très infiltré et très douloureux.

L'infiltration, bien limitée à la partie supérieure, coïncide avec la limite de la rougeur, et décroît progressivement de haut en bas. On ne peut pas plisser la peau sur ce placard.

La malade ne peut pas préciser si ce placard s'est formé par la confluence des nodosités préexistantes.

On ne trouve rien à signaler dans les antécédents de la malade.

On lui fait trois intradermo : une à la tuberculine qui a été fortement positive, une au staphylocoque qui a été négative, et la troisième au streptocoque qui a été légèrement positive.

La ponction du placard a retiré du sang et un liquide sérofibrineux qui ne contenait aucun microbe à l'examen direct et dont l'inoculation au cobaye et la culture dans le milieu de Löwenstein ont été négatives.

Le 27 mars 1935, on lui fait la première piqûre d'antigène méthylique. Le 3 avril 1935, on constate une régression nette de la lésion et le 12 avril 1935, on constate que l'infiltration diminue.

OBSERVATION N° 4 (Gougerot).

Erythème noueux.

Mme Andrée D..., âgée de 23 ans, entre à la Salle Bazin (Service du Professeur Gougerot) le 3 février 1934 pour érythème noueux.

La malade raconte que trois jours avant, elle a noté l'apparition d'une nodosité à la jambe gauche, suivie le lendemain de plusieurs autres éléments à la face antérieure

du tibia, lésions qui s'accompagnait d'une légère arthralgie au genou gauche et au coude.

L'interrogatoire révèle une pleurésie il y a un an.

La malade est très fatiguée depuis quinze jours.

L'examen nous montre quatre nouures à la jambe gauche et une au niveau du coude du même côté, recouvertes par une peau rouge, non douloureuse. On découvre aussi une synovite au poignet gauche.

On fait deux intradermo à la tuberculine : une au bras droit et une autre à la cuisse droite.

Le surlendemain, on constate que les deux réactions sont très fortement positives et, en même temps, on constate l'apparition d'une nouvelle nouure au bras droit près de l'intra-dermo.

On commence alors le traitement par l'antigène méthylique et par du pancrinol.

Le 7 février 1934, il y a persistance des intradermo qui deviennent infiltrées et très douloureuses.

Les nouures de la jambe et du coude gauche ne sont plus douloureuses. L'état général s'améliore. On continue l'antigène et le 5 mars 1934 les nodosités ont complètement disparu, l'état général est très bon et la malade quitte l'hôpital complètement guérie.

OBSERVATION N° 5 (Gougerot et Lortat-Jacob).

Erythème noueux.

Mme A. M..., âgée de 38 ans, sans profession, vient du Guatémala consulter le 10 mai 1934 parce qu'elle présente des nodosités aux jambes, qui durent depuis 5 mois.

Elle a vu apparaître aux jambes des nodosités pareilles, il y a 8 ans.

Ces nodosités étaient rouges, un peu douloureuses et prurigineuses.

Les premières nodosités apparues, il y a 8 ans, disparurent un mois après.

Elle a eu des poussées tous les 2 ans, poussées qui se composaient de plusieurs éléments de 2 à 3 cm. de diamètre et qui en disparaissant laissaient une nouure pigmentée grosse comme un pois. Dans les antécédents, on trouve un enfant né au sixième mois et mort quelques jours plus tard.

Rien aux poumons et au cœur.

Pas de troubles nerveux et un Bordet-Wassermann négatif.

Elle accuse seulement depuis quelques années de la crysthésie des doigts tous les hivers.

Une intradermo pratiquée se montre fortement positive.

On met la malade au traitement à l'antigène de Nègre et Boquet. La guérison a été obtenue au bout de la neuvième piqûre.

Le traitement chez cette malade a été commencé par de l'antigène pur, la neuvième piqûre était de 2 cmc. d'antigène pur.

La malade retourne au Guatemala et on lui conseille de continuer le même traitement pour éviter les récidives.

OBSERVATION N° 6 (Gougerot).

Erythème polymorphe.

Mme R. V..., âgée de 32 ans, femme de chambre, vient consulter le 20 juin 1934, parce que, depuis 3 jours, elle a noté l'apparition sur les doigts, principalement à droite et au coude, de quelques éléments papuleux, sans présenter aucun signe fonctionnel.

A l'examen, on trouve au coude droit et sur les doigts des éléments papuleux de 2 à 5 mm. de diamètre.

Sur le doigt de la deuxième phalange du médius gauche, un élément typique d'herpès iris (érythème et éléments vésiculo-bulleux concentriques et se disposant en cocardes).

Depuis quelques mois, la malade présente des ganglions cervicaux et elle se sent très fatiguée.

On lui fait une intra-dermo à la tuberculine, qui s'est montrée dans les jours suivants fortement positive, d'un rouge cyanotique et surmontée au centre d'une petite vésicule.

Soumise au traitement par l'antigène méthylique, l'état général s'est amélioré dès les premières piqûres et les éléments ont régressé et disparu un mois plus tard.

Le 31 octobre 1934, on ne constatait que de petites cicatrices blanches à la place des anciens éléments.

Nous avons pu voir dernièrement cette malade, elle n'a pas eu de récédive et on constate encore les mêmes cicatrices blanches d'il y a 7 mois.

OBSERVATION N° 7 (Gougerot).

Pityriasis rubra-pilaire.

M. Roger G..., âgé de 34 ans, manoeuvre, vient consulter le 2 mai 1934, pour des lésions cutanées apparues sur divers endroits du corps.

Le début de l'affection remonte à environ 2 mois.

Ce début a été marqué par l'apparition au niveau de la cuisse gauche de petits ilots, de papules folliculaires roses et sèches, qui s'étendirent par la suite et prirent une coloration rose bistre.

A l'examen, on voit un homme fatigué, sans appétit et qui présente à la face interne des deux cuisses, à la jambe gauche et à la jambe droite, à la région coccygienne, à la face postérieure de l'avant-bras gauche et au coude droit des placards d'une teinte rose bistre, bien délimités, surmontés par des petites papules folliculaires ayant le volume d'une tête d'épingle, dures au toucher et présentant en surface une fine desquamation furfuracée.

Le plus grand de ces placards, en forme de médaillon, siège à la face interne de la cuisse gauche et mesure 4 cm. $\times$ 4 cm. Les poils sont tombés à leur niveau.

A la palpation, on ne sent aucune infiltration et il donne une sensation rugueuse.

L'examen général montre le poumon, le cœur, le système nerveux normaux. L'intradermo à la tuberculine est très intense.

Antécédents. — Le malade est un grand toussEUR et cracheur depuis la guerre.

On le met au traitement par l'antigène méthylique du 9 mai au 10 octobre 1934. Le 7 novembre 1934, on constate une amélioration de toutes les lésions qui sont en voie de disparaître. On commence, à ce moment-là, une nouvelle série et le 10 avril 1935, il ne reste qu'un petit placard à l'avant-bras gauche, légèrement rose, à peine squameux et avec quelques cônes cornés très discrets.

OBSERVATION N° 8 (Gougerot et P. Blum).

Sarcoïdes par corps étrangers (Huile).

M. P..., âgé de 38 ans, employé de commerce, est envoyé par le Dr Lian, pour une affection rentrant dans le cadre de « séquelles lointaines des injections hypodermiques », le 4 janvier 1935.

Le malade a reçu en 1914 des injections d'huile camphrée à la cuisse gauche et c'est en 1922 qu'il a noté des indurations sous la peau à l'emplacement des piqûres qui lui avaient été faites 8 ans auparavant.

Ce malade qui, à l'examen général, ne présente rien d'anormal, ni aux poumons, ni ailleurs, a un Wassermann négatif, une intradermo à la tuberculine fortement positive et des nodosités au nombre de 3 à la cuisse gauche. Ces nodosités ont le volume d'une grosse noix. Au bras droit, on note aussi deux petits nodules indolents qui représentent, d'après le malade, les premières étapes des grosses nodosités des cuisses.

Le 12 janvier 1935, le malade est mis au traitement par l'antigène méthylique.

Le 30 janvier 1935, après la sixième piqûre, le malade

part en Grèce. Pendant son séjour là-bas, le malade a reçu 8 injections et le 20 mars 1935, à son retour, on constate que les nodules du bras avaient disparu et que les nodosités des cuisses étaient moins dures et en voie de régression.

Considération sur ces observations.

Les partisans de la bismuthothérapie dans le lupus érythémateux peuvent nous objecter que nous n'avons pas employé ce médicament chez notre premier malade (obs. I) et les partisans de la tuberculinothérapie peuvent nous rétorquer que l'effet rapide que nous avons constaté dans un cas d'érythème noueux (obs. 5) et que nous attribuons à l'antigène méthylique, est dû à l'action favorable de l'intradermo-réaction à la tuberculine qui a été très intense et qui aurait déclenché un processus favorable à la résolution des nodosités.

Nous sommes en droit de penser que, chez ce dernier malade, c'est l'action de l'antigène qui a produit cet effet heureux, car cette action résolutive ne s'est pas vue dans d'autres cas d'érythème noueux auxquels nous avons fait une tuberculino-réaction (intradermo) en vue du diagnostic.

Quant à la première observation, nous ne voulons pas dire que l'antigène méthylique soit le traitement de choix, mais nous notons seulement que son action a été plus favorable que celle de la crisalbine.

Nous pouvons dire seulement que l'antigénothérapie est un bon moyen de traitement des tuberculides et nous espérons que nos futurs essais de cette thérapeutique aux Etats-Unis ne feront que confirmer les conclusions que nous apportons à la fin de ce travail.

Traitement

Nous n'insisterons pas sur le traitement général qui consistera, comme pour tout tuberculeux ou suspect de tuberculose, en un repos au grand air, en une alimentation nutritive et saine, un climat marin et chaud, non variable, et une médication récalcifiante et reconstituante.

Le traitement local pourra s'appliquer avec fruit dans le lupus érythémateux, mais il sera accessoire ou inapplicable dans les autres tuberculides, en raison de leur diffusion et de l'allure éruptive de la plupart d'entre elles.

Il nous reste à passer en revue la chimiothérapie et la médication biologique, thérapeutiques employées dans le traitement général des tuberculides.

En tant que chimiothérapie, nous ne citerons que les arsénobenzènes, le bismuth et les sels d'or.

L'emploi des *arsénobenzènes* a donné d'excellents résultats dans les tuberculides papulo-nécrotiques et dans l'érythème induré de Bazin.

Le *bismuth*, d'après certains auteurs, est le médicament de choix dans le lupus érythémateux.

Nous ne doutons pas que, si l'on trouve les tuber-

culides dans un terrain syphilitique, on emploie la médication syphilitique avant toute autre, avec le meilleur bénéfice pour le malade ; mais si ces tuberculides ne cèdent pas à un traitement d'épreuve syphilitique bien conduit, ces affections se trouvent bien de l'application de l'antigène méthylique, ainsi que le prouvent nos deux observations n° 1, n° 2.

La *crisalbine* (sels d'or) a été employée avec succès par certains auteurs et considérée par eux comme le meilleur moyen chimiothérapique anti-tuberculide.

Mais les nombreux accidents auxquels on expose les malades restreignent son emploi. On peut réduire ces accidents : 1° en ne faisant pas de l'or aux malades qui présentent le foie, l'intestin ou les reins légèrement touchés ; 2° en faisant des doses progressives et en surveillant bien le malade avant de lui refaire une nouvelle piquûre.

Malgré cela, on voit à la suite de la *crisalbine* des érythèmes du neuvième jour, des stomatites érosives, des troubles gastro-intestinaux, des hémorragies, des érythrodermies, des névrites et même parfois, on a signalé des poussées de tuberculose aiguë, de méningite ou de granulie (Hudelo, Rabut et Gaté).

Quant à la médication biologique, elle a été appliquée sous forme de tuberculinothérapies, de vaccinothérapies ou d'antigénotherapies.

La *tuberculinothérapie* à base de tuberculine (toxine intraprotoplasmique extraite des bacilles de Koch) produit par son action phlogistique des réactions focales. Ces réactions sont susceptibles de déclencher

un processus favorable et une diminution de l'infiltration des lésions.

Elle doit être employée avec prudence, en commençant par des doses minimales en injections intradermiques. On part d'une solution à 1 % qu'on étend avec de l'eau phéniquée à 1 %. On prépare ainsi des dilutions à 1/10.000, 1/7.000, 1/5.000, etc... et on en injecte une goutte tous les trois jours. Avec cette méthode, les désastres d'autrefois ont disparu, mais la réaction focale déclenchée par l'injection peut se faire au niveau d'un foyer éteint de tuberculose pulmonaire, de même qu'elle peut donner une réaction générale inquiétante pour le malade. Ce sont là ses deux inconvénients.

La *vaccinothérapie* par le vaccin de Vaudremer (préparé avec des cultures de bacilles de Koch développés dans les milieux pauvres et tués par la chaleur à 56°) a donné des résultats encourageants dans la tuberculose chirurgicale, mais pas autant dans la tuberculose cutanée. Elle peut présenter les mêmes inconvénients que la tuberculinothérapie.

L'*antigénothérapie*, après avoir donné des résultats satisfaisants dans la tuberculose expérimentale, a été employée avec succès dans la tuberculose cutanée franche (Lortat-Jacob et Bethoux, Halbron et Isaac-Georges). C'est Gougerot le premier qui a appliqué cette thérapeutique dans les tuberculides.

L'antigène méthylique s'emploie à des doses progressives, se servant au début d'une préparation diluée et ensuite d'une préparation pure.

On commence par une injection sous-cutanée de 1/4 de centimètre cube (diluée) que l'on répète 5 à 6 fois, à trois ou quatre jours d'intervalle ; on augmente ensuite de 1/4 de centimètre cube à chaque nouvelle dose, que l'on répétera 5 à 6 fois.

Lorsque le malade a reçu 5 ou 6 fois la dose de 1 cmc. de la préparation diluée, on commence l'antigène pur par 1/4 de centimètre cube que l'on augmentera progressivement, de la même façon que la préparation diluée. Une fois que l'on a atteint la dose de 1 cmc. d'antigène pur, on continue cette même dose jusqu'à amélioration.

Si au bout de 6 mois on n'a pas obtenu les résultats voulus, on laisse le malade au repos pendant 6 semaines et on recommence une nouvelle série, de la même façon que la première.

Pendant le traitement, il faut bien surveiller le malade ; il faut lui prendre sa température quotidiennement et, si celle-ci monte de 5/10 à la suite d'une piqûre, il faut diminuer la dose suivante d'1/4 de centimètre cube et puis on continue à augmenter progressivement.

Si on note qu'il y a amélioration nette avec des doses faibles, et que l'état du sujet reste stationnaire avec des doses fortes, il faut revenir aux doses qui produisaient le meilleur résultat.

Si, pour une raison quelconque, le traitement a été interrompu pendant plus de 15 jours, on doit pour le reprendre recommencer les doses faibles.

On peut varier légèrement cette conduite, mais c'est

toujours l'état général et la façon de supporter la médication qui doivent guider le médecin. C'est ainsi que la plupart de nos malades ont suivi les séries courtes de 25 à 30 piqûres et en s'écartant un peu des doses indiquées ci-dessus.

L'antigénothérapie, conduite de cette façon, ne présente aucun danger, ne provoque aucune réaction générale, ni aucune réaction focale et, pour notre part, nous n'avons jamais constaté de réaction locale qui ait pu inquiéter nos malades.

L'antigène de Nègre et Boquet, en augmentant les anticorps chez ces malades, agit en améliorant leur état général (le malade grossit, récupère l'appétit, sa température devient normale) et ensuite en provoquant un processus de sclérose (dans la tuberculose ulcéreuse) et la résorption dans les affections nodulaires.

Pour certains auteurs qui ont employé l'antigène méthylique dans le lupus érythémateux, ce moyen de thérapeutique n'a aucune action favorable dans cette affection.

Nous présentons l'observation d'un malade qui, ayant été traité par la crisalbine et le sulfarsénol, n'a pas vu régresser ses lésions, et qui a été guéri à l'aide de l'antigène méthylique. Ce malade a présenté une récurrence qui a cédé vite à un nouveau traitement (obs. N° 1).

Nous croyons que l'antigénothérapie est un bon adjuvant du traitement local et du traitement au bismuth dans le lupus érythémateux.

Dans un cas d'érythème induré de Bazin qui présentait une réaction de Wassermann positive, le traitement antisypilitique et le vaccin de Vaudremer n'avaient pas fait régresser l'affection. A l'aide de l'antigène méthylique, nous avons obtenu la guérison, et par un mécanisme que nous ne connaissons pas, la négativation du Wassermann (obs. N° 2). Nous ne tirerons aucune conclusion de ce fait curieux, mais nous pouvons apporter le fait de l'action favorable de cette médication spécifique dans ces tuberculides comme un argument, bien faible, soit dit, pour confirmer la nature tuberculeuse de ces dermatoses, de même que pour affirmer celle des autres affections (non considérées encore comme tuberculides : pityriasis rubra-pilaire, sarcoïdes par corps étrangers) que nous avons soignées par l'antigénothérapie et où celle-ci, nous a donné des résultats satisfaisants.

Conclusions.

De l'étude de nos observations, nous tirons les conclusions suivantes :

1° Que le traitement par l'antigène méthylique de Nègre et Boquet est très bien supporté par les malades porteurs de tuberculides ;

2° Qu'en employant cet antigène, qui contient tous les produits du bacille de Koch insolubles dans l'acétone et solubles dans l'alcool méthylique, tel que nous l'indiquons dans le chapitre du « Traitement » (d'abord dilué, ensuite à l'état pur), on n'observe pas de réaction générale, ni de réaction focale ;

3° Que l'antigénothérapie, dont on avait déjà constaté les bons résultats dans la tuberculose cutanée franche, constitue une excellente thérapeutique dans les tuberculides : d'abord, en améliorant l'état général des malades dès les premières piqûres et ensuite en cicatrisant, en affaissant et en faisant disparaître les différentes lésions, à la suite d'un traitement de plusieurs mois ;

4° Que ce traitement est indiqué, même lorsqu'une

réaction de Wassermann positive, ferait croire à une étiologie syphilitique de la tuberculide (obs. N^o 2) ;

5^o Que le résultat obtenu chez nos malades par cette thérapeutique spécifique serait un argument, malgré sa faible valeur, pour confirmer l'étiologie tuberculeuse des tuberculides et pour affirmer les rapports étroits de certaines affections, comme le pityriasis rubra-pilaire et les sarcoïdes par corps étrangers, avec la tuberculose.

Vu : le Président de la thèse
GOUGEROT.

Vu: le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1° ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

Armand-Delille, Duhamel (G.) et Marty (P.). — Etude de l'influence des injections d'antigène méthylique pratiquées chez un certain nombre d'enfants tuberculeux (Rev. de la tub., août 1924, n° 4, t. V ; C. R. Soc. Biol., t. XC, p. 936).

— Processus fibreux du poumon chez un jeune sujet tuberculeux ayant reçu des injections d'antigène méthylique (C. R. Soc. Biol., 5 déc. 1923, t. LXXXIX, 1926).

Chanot (J.). — L'extrait méthylique de bacilles de Koch. Contribution à l'étude de son action dans les tuberculoses. Thèse Faculté de médecine de Paris. Jouve et Cie, éditeurs, 15, rue Racine, Paris, 1926.

Halbron et Isaac-Georges. — Essais de traitement de quelques cas de lupus tuberculeux par l'antigène méthylique de MM. Boquet et Nègre (Rev. de la tub., juin 1924, n° 3, t. V).

Kalès et Djabry. — Le traitement des affections tuberculeuses de la peau au moyen de l'antigène méthylique de A. Boquet et L. Nègre. Thèse de Doctorat, n° 4176, présentée à la Fac. de Méd. de Genève, 1925.

Lortat-Jacob et Béthoux. — Deux cas de lupus traités avec succès par l'antigène méthylique de MM. Boquet et Nègre (Soc. de dermatologie, mars 1924).

Musso (R.). — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose par l'antigène tuberculeux méthylique (Bull. méd., n° 46, 3-6 nov. 1926, p. 1253).

Nègre (L.) et Boquet (A.). — L'antigénothérapie de la tuberculose, par les extraits méthyliques de bacilles de Koch. Masson et Cie, éditeurs, Paris 1927.

Woringer (Pierre). — La peau organe d'immunisation anti-tuberculeuse. Annales de médecine, t. XXV, n° 4, avril 1929, p. 301-316.

2° TUBERCULIDES

Bernard (Léon) et Paraf (Jean). — L'érythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse (Ann. de méd., t. XXV, n° 4, avril 1929, p. 351-359).

Bertoye, Roget et Riou. — Primo-infection tuberculeuse. Coïncidence de l'érythème noueux et du début de l'allergie cutanée (Soc. Méd. hôp. Lyon, séance du 20 nov. 1934).

Cibils Aguirre. — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux (Arch. méd. enfants, t. XXXVI, n° 9, sept. 1933, p. 521).

Darier (J.). — Précis de dermatologie, 4^e édition, 1928. Masson et Cie, éditeur, Paris.

— Considérations sur la nature des sarcoïdes. Réunion dermatol. de Strasbourg consacrée à l'étude des sarcoïdes (Bull. Soc. franç. de dermatol. et syphil., juin 1934, p. 999).

Darier (J.) et Roussy (G.). — Des sarcoïdes sous-cutanées. Contribution à l'étude des tuberculides ou tuberculoses atténuées de l'hypoderme (Arch. de Méd. expérimentale et d'anatomo-path., n° 1, janv. 1906).

Castro-Freire (L. de) et Marques Pinto (J.). — La bacillémie et l'ultra-virus tuberculeux dans l'érythème noueux (Soc. biol. Lisbonne, 27 févr. 1934).

Desméules (R.). — Erythème noueux et tuberculose (Bull. Soc. méd. hôp. Univers. de Québec, n° 1, janv. 1934).

Du Bois (Genève), *Gougerot* et *Burnier* (Paris), *Petges* (Bordeaux). — Etiologie et traitement du lupus érythémateux (V^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Lyon, 19-21 juill. 1934, sous la présidence de M. le professeur Nicolas).

Fischl (F.). — Contribution expérimentale à l'étude des tuberculides cutanées (Experimenteller Beitrag zur Frage des Hauttuberkulide). (Archiv. für Dermatologie und Syphilis, vol. CLVIII, n° 3, 1929, p. 615).

Gaté (J.) et *Rousset (J.)*. — Contribution à l'étude des sarcoïdes. A propos d'un cas de syphilome tertiaire à forme de sarcoïde (Ann. des maladies vénériennes, 24^e année, n° 5, mai 1929, p. 321).

Giersten (C.). — 93 cas d'érythème noueux (Acta Medica Scandinavica, t. LXXXII, nos 1-2, 27 avril 1934).

Gennes (L. de) et *Dreyfus-Sée (Mlle)*. — Erythème polymorphe avec streptococcémie (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 3^e série, 45^e année, n° 25, 23 juillet 1929, p. 1083).

Gougerot (H.). — La dermatologie en clientèle. Paris, 1932.

— Sarcoïdes, syndrome et adjectif. Réunion dermat. de Strasbourg consacrée à l'étude des sarcoïdes (Bull. Soc. franç. de dermat. et syphil., juin 1934, p. 1017).

— Sarcoïdes par corps étrangers. Réunion dermatol. de Strasbourg consacrée à l'étude des sarcoïdes (Bull. Soc. franç. de dermatol. et syphil., juin 1934, p. 1370).

— Bacilliose atypique. Thèse de Paris, 1908.

Gougerot et *Filliol*. — Deux cas d'érythème induré de Bazin : le premier géant, le deuxième nain, tous deux avec tuberculides papulo-nécrotiques superposées (Soc. franç. de dermatol. et de syphil., 10 févr. 1927).

Gougerot et *Burnier*. — Tuberculose sarcoïde sclérodermiforme (Soc. franç. de dermatol. et de syphil., 8 nov. 1928).

Gougerot, Barthélémy et Lotte. — Tuberculoses nodulaires miliaires simulant l'acné (Soc. franc. de dermatol. et de syphil., 8 nov. 1928).

Gougerot et Blum (Paul). — Tuberculides papulo-squameuses atrophiques et lupus érythémateux (Soc. franç. de dermatol. et de syphil., 13 juin 1929).

— Tuberculides papulo-squameuses psoriasiformes atrophiques et lupus érythémateux (IV^e Congrès des dermatologistes et des syphiligraphes de langue française, Paris, 25-27 juillet 1929).

— Sarcoïdes sclérodermiformes par corps étrangers des deux bras. Soc. française de dermatol. 8 mai 1930 (Bull. de la Soc. française de dermatol. et de syphil., n^o 5, mai 1930).

Gougerot, Meyer (Jean) et Cohen (René). — Tuberculide érythémato-papuleuse en nappe et à bords nets du nez et de la joue. Intradermo-réaction à la tuberculine semblable à la lésion (Soc. française de dermatol. et de syphil., 13 juin 1929).

Gougerot, Meyer (Jean) et Cohen (René). — Pityriasis rubra-pilaire avec intradermo-réaction à la tuberculine positive (Soc. franc. de dermatol. et de syphil., 16 janv. 1930. Bull. de la Soc. franc. de dermat. et de syphil., janv. 1930).

Gougerot, Burnier et Albeaux-Fernet. — Lupus érythémateux des parties découvertes à type pellagroïde, déclenché par un coup de soleil (Soc. dermatol. et syphil., 8 fév. 1934, p. 280).

Gray. — L'étiologie du lupus érythémateux (The etiology of lupus erythematosus) (The British Journal of Dermatol., october 1925, p. 406).

Hudelo et Rabut. — Lupus érythémateux guéri par une médication anti-bacillaire. Récidive. Guérison par une médication anti-syphilitique (Soc. franç. de dermat. et de syphil., 13 déc. 1928).

Jadassohn. — Remarques sur la tuberculine en dermatologie (Remarks on tuberculin in dermatology) (The British Journal of dermatology and syphilis, n° 494, déc. 1929, p. 451).

- L'importance des processus biologiques d'immunité dans la morphologie des lésions cutanées (The importance of immune biologic processus in the morphology of skin lesions) (Archives of dermatology and syphilology, vol. XXI, n° 3, mars 1930, p. 355-357).

Jeanselme et Burnier. — Le traitement des tuberculoses cutanées par les sels d'or (Journ. de Méd. et de Chir. pratiques, 10 févr. 1928).

Kren (Otto) et Löwenstein (Ex.) (Vienne). — Sur la pathogénie des tuberculides. VIII^e Congrès international de dermat. et de syphil., 5-9 août 1930).

Lévy-Frankel. — Le lupus érythémateux (Journ. de Méd. de Paris, 48^e année, n° 42, 18 oct. 1928).

Lieber (E.). — Sensibilité à la tuberculine dans l'érythème polymorphe (Tuberculinempfindlichkeit bei Erythema exsudativum multiforme) (Archiv. für. Dermatol. und syphilis, vol. CLIX, n° 1, 1929, p. 100).

Lortat-Jacob et Legrain. — Lupus érythémateux du visage chez une hérédo-syphilitique. Guérison par le bismuth (Soc. franç. de dermat. et de syphil., 13 janv. 1927).

Lortat-Jacob, Bidault, Legrain et Urbain. — La réaction de fixation dans les tuberculoses cutanées (technique de Besredka). Action thérapeutique de l'antigène méthylique (Ann. de dermat. et de syphil., oct. 1928, p. 841).

Lortat-Jacob (L.). — Les érythèmes polymorphes. Rapport au 4^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française (Bruxelles, 25-27 juillet 1929).

Milian (G.). — Erythème polymorphe bulleux traité et guéri par le 914. Revue franç. de dermat. et de vénéréol., 5^e année, n° 6, juin 1929, p. 350-352.

- Morquio (M.)*. — Erythème et tuberculose (Presse méd., 14 mars 1934, n° 21, p. 409).
- Nicolas (J.) et Gaté (J.)*. — Tuberculose cutanée et tuberculides. G. Doin et Cie, éditeurs, Paris, 1934.
- Nicolas (J.) et Courmont (P.)*. — Le séro-diagnostic tuberculeux chez les lupiques. Congrès de la tuberculose, Paris, 1905 (Soc. méd. des Hôp. de Lyon, 7 nov. 1905. Lyon, Méd., 16 nov. 1905).
- Nicolas (J.), Lacassagne (G.) et Rousset (J.)*. — Le traitement du lupus érythémateux par les injections de sels de bismuth (Paris méd., 19 janv. 1929).
- Nicolas (J.) et Petouraud (Ch.)*. — Tuberculides multiples. Lupus érythémateux du visage. Tuberculides nécrotiques géantes et papulo-nécrotiques des membres supérieurs. Sarcoïdes de Boeck. Réunion dermat. de Lyon, 30 févr. 1930 (Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil., avril 1930).
- Paisseau, Ousmanský et Ducas*. — Erythème noueux et tuberculose (Soc. de Pédiatrie, 1930).
- Pasini*. — Rapports entre l'étiologie et le traitement du lupus érythémateux (La medicina italiana, n° 1, janv. 1929).
- Pautrier (L.-M.)*. — Nature et traitement des tuberculides. Rapport au III^e Congrès des dermatologistes et syphili-graphes de langue française. Bruxelles, 1926.
- Erythrocyanose symétrique sus-malléolaire coexistant avec de l'érythème induré de Bazin et probablement des sarcoïdes hypodermiques. Réunion dermatol. de Strasbourg, 15 janv. 1928 (Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil., janv. 1928).
- Pic (A.)*. — Erythème noueux, érythème polymorphe et tuberculose (Lyon Méd., 20 avril 1930).
- Pinard (M.), Vernier (Pierre) et Versini (Mlle.)*. — Lupus étendu de la joue amélioré par les sels d'or (Soc. franç. de dermatol. et de syphil., 12 juillet 1928).

Pons. — Erythème noueux d'origine syphilitique. Thèse de Lyon, 1905-1906.

Radaeli (Alessandro). — Peau et immunité dans la tuberculose. Importance de cuti-vaccins dans le traitement de la tuberculose cutanée (*Giornale italiano de dermatologia e sifilologia*, vol. LXVIII, année LXII, fasc. 4, août 1927, p. 1181).

Ravaut (P.), Valtis et Van Dense (F.). — La présence d'ultra-virus tuberculeux dans le sang d'une malade atteinte de tuberculides cutanées (*Bull. de l'académie de médecine*, 3^e série, t. CIV, 94^e année, n° 76, 1^{er} juillet 1930, p. 13-18).

Schaumann (Jörgen). — Tuberculides : nature et traitement (Rapport au III^e Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française. Bruxelles, 1926).

Sézary et Vaudremer. — Granulome annulaire, guérison après vaccinothérapie (*Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 10 févr. 1927).

Sézary et Duruy (A.). — Sur le traitement du granulome annulaire par le vaccin de Vaudremer (*Soc. franç. de dermatol.*, 14 mars 1927).

Sézary (A.) et Benoist (F.). — Action remarquable du traitement bismuthique dans deux cas de lupus érythémateux (*Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 9 juin 1927).

Sézary (A.). — Le changement de conditions biologiques générales considéré comme agent thérapeutique (*Le Progrès médical*, 30 nov. 1927, n° 49, p. 1937).

— Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux (*Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 8 mars 1928).

Spillmann. — Pityriasis rubra-pilaire amélioré, puis guéri par la médication anti-syphilitique arsenicale. Réun. dermatol. de Nancy, 26 avril 1929 (*Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, mai 1929).

Spillmann (L.) et Watrin. — Sarcoïdes des bras et du thorax.

Réun. dermatol. de Nancy, 14 déc. 1929 (Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil., janv. 1930).

Teissier (P.). — A propos d'érythème polymorphe (Bull. Méd., 43^e année, n^o 35, 17 août 1929, p. 891).

Thibierge et Ravaut. — Etude sur les lésions et la nature de l'érythème induré (Ann. de dermatol. et de syphil., 1899, p. 513).

Troisier (Jean) et Boquieu (Yves). — L'étiologie de l'érythème polymorphe (Revue critique de pathologie et de thérapeutique, juin 1930).

Woronoff et Olosoff (J.). — Sur l'étiologie du granulome annulaire (Zur Aetiologie des granuloma annulare. Acta dermat. vener., vol. VII, fasc. 1, mars 1926).

1327. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 4-1935
